Beitrag zur Pathogenese der Dystrophia musculorum progressiva.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich - Alexanders - Universität
zu Erlangen

vorgelegt von

Hans Bonhag
aus Nürnberg.

Tag der mündlichen Prüfung: 21. Dezember 1938.

Buchdruckerei Max Döres, Erlangen, Rückertstraße 1
1939

1939 №183

Dekan und Referent: Prof. Dr. med. R. Greving

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41533908_0129

Die Dystrophia musculorum progressiva bezeichnen heute noch viele Autoren als reine myopathische Muskelatrophie, d. h. sie zählen die Erkrankung zu den Formen, bei denen allein der befallene Muskel Veränderungen krankhafter Art zeigt und trennen zugleich alle diejenigen Krankheitsbilder ab, die pathologisch-anatomische Befunde am motorischen Neuron im Gehirn, im Rückenmark und in den peripheren Nerven zeigen. Wohl lassen sich die primären Degenerationen der motorischen Leitungsbahn, wie die amyotrophische Lateralsklerose, die spinale Muskelatrophie und progressive Bulbärparalyse, die spastische Spinalparalyse, die Pyramidenseitenstrangsklerose und die neurale Muskelatrophie, abtrennen, aber eine Reihe von Befunden weist darauf hin, daß keineswegs eine starre Grenze besteht und daß Übergänge vorkommen. Die wahrscheinlich endokrin-vegetativ bedingten Erkrankungen der Myasthenia pseudoparalytica und Myotonia congenita lassen Beziehungen zur progressiven Muskeldystrophie ersehen. Eine rein myopathische Entstehungsursache der letzteren kann jetzt nicht mehr angenommen werden, die Ursache liegt tiefer.

Erb war es, der zunächst einmal die verschiedenen Typen unter dem gemeinsamen Namen — Dystrophia musculorum progressiva — zusammenfaßte und er wiederum veröffentlichte die ersten grundlegenden Beobachtungen und Untersuchungen, sodaß der Forschung ein einheitliches Ziel gegeben war. Über das familiäre Auftreten, über die verschiedenen Unterformen mit ihren Symptomen, über die Lokalisation der Atrophie, über die Progredienz der Erkrankung sind wir hinreichend orientiert, wenn auch da und dort noch einige Lücken bleiben (z. B. die Erblichkeit). Hinsichtlich der Pathogenese und damit der kausalen Therapie führten die experimentellen und morphologischen Untersuchungen bis heute noch zu keinem klaren Ergebnis, wenngleich die pathologisch-anatomischen Befunde auf der einen Seite und die Stoffwechseluntersuchungen andererseits schon viel dazu beitrugen, der Genese des Leidens langsam näher zu kommen.

Da die progressive Muskeldystrophie die augenfälligsten Symptome am willkürlichen Muskelapparat zeigt,

haben die ersten Autoren, voran Erb, die anatomischen Veränderungen am quergestreiften Muskel schon genau untersucht. R. Bing spricht vom „fischfleischartigen" Aussehen der Muskeln, die sich nur wenig vom umgebenden Fettgewebe abheben. Die Atrophie und auch Hypertrophie der einzelnen Muskelfasern tritt am stärksten in Erscheinung. Erb hat vermutet, daß die Hypertrophie den ersten Zustand der Fasererkrankung darstelle, und daß daraus später die Atrophie entstehe. Nach Slauck schwankt der Durchmesser der einzelnen Muskelfasern von 7—230 μ (normal 20—60 μ). Die Degenerationserscheinungen an den Muskelfasern zeigen sich an dem Auftreten zahlreicher binnenständiger Kerne, die teilweise von einem kleinen Hof umgeben sind, und an der Reihenanordnung und Zunahme der Sarkolemmkerne längs des Sarkolemms. In fortgeschrittenen Fällen finden sich zentral gelagerte Kernzeilen entlang den Muskelfasern. Der Faserquerschnitt selbst verliert seine polygonale Form und wird rundlich. Die Faserfärbbarkeit geht verloren, sodaß im mikroskopischen Bild die Kernhaufen allein in Erscheinung treten. Schließlich degenerieren die Fasern so stark, daß immer mehr interstitielles Bindegewebe einwächst, das sich wieder sekundär zurückbilden kann und Fettgewebe an seine Stelle treten läßt.

Wo kann nun die Ursache liegen, die zu solchen Degenerationen am Muskel führt? Auf diese Fragestellung hin sind alle die Möglichkeiten anzuführen, wo eine Störung, bisher noch unbekannter Art, angreifen kann. Nach den derzeitigen Untersuchungen ergeben sich 2 evtl. 3 Hauptgesichtspunkte. Einmal kann die Störung auf neuralem Gebiet liegen oder aber auf endokrinem und schließlich ist die Annahme einer Kombination und Wechselwirkung — neuro-endokrin — stark in den Vordergrund getreten.

I. Von den nervösen Elementen können befallen sein:

a) die motorische Nervenendplatte,
b) die akzessorische Nervenfaser, die vom vegetativen System stammt,
c) der Grenzstrang des Sympathicus,
d) die vegetativen Zentren im Rückenmark,
e) die vegetativen Zentren im Gehirn.

II. und III. Die endokrine bzw. neuro-endokrine Störung wird wahrscheinlich im Zwischenhirn-Hypophysensystem zu suchen sein.

Eingehende Untersuchungen am zentralen und peripheren motorischen Neuron brachten bis jetzt keine pathologischen Anhaltspunkte; auch die noch wenig untersuchte motorische Nervenendplatte ist frei von jeder Störung gefunden worden. Jene feine Verästelung der Nervenendplatte (Nervengeweih nach W. Kühne) ist trophisch ein Bestandteil des motorischen Nerven und degeneriert auch nach dessen Durchtrennung. Boeke konnte im Sarkoplasma ein „periterminales Netzwerk" feinster Fibrillen nachweisen, das sich an die Neurofibrillen der Nervenendplatte anschließt und bis zu den Zwischenräumen der Muskelfibrillen zu verfolgen ist. Dieses periterminale Netzwerk gehört trophisch zum Sarkoplasma und bleibt nach völliger Degeneration des motorischen Nerven und der Nervenendplatte noch lange erhalten.

Weiterhin konnte Boeke feststellen, daß der quergestreifte Muskel normalerweise neben der cerebrospinalen, motorischen Innervation noch eine Versorgung vom vegetativen System erhält. Es sind kleine, einfach gebaute Endigungen, deren marklose Fasern wohl zum Teil aus dem Grenzstrang des Sympathicus stammen. Boeke nimmt an, daß auch Zellen im Rückenmark bzw. im Gehirnstamm marklose Fasern aussenden, die durch feine Endigungen mit den quergestreiften Muskeln in Verbindung stehen, da auch nach Exstirpation des Grenzstrangs nach monatelanger Degeneration noch marklose Fasern in den Muskelnerven nachzuweisen sind (Kay, Ranson, Hinsey). Diese Fasern für die sympathischen Endigungen können in der gleichen Bahn verlaufen wie die motorischen Nervenfasern, können aber auch in anderen Bahnen verlaufen (vgl. VII - Chorda tympani; XII - Ansa Vieusseni); sie können auch mit Gefäßnerven in Verbindung stehen (Perroncito, Dunn Garven). Ob die sympathischen Endigungen auf allen Muskelfasern vorkommen, läßt sich nach Boeke schwer sagen, da sie wegen ihrer Kleinheit und schlechten Färbbarkeit der Untersuchung große Schwierigkeiten bereiten. Festgestellt wurde, daß sie auf den gleichen Muskelfasern wie die motorischen Nervenendplatten zu finden sind. Die quergestreifte Muskelfaser besitzt also eine doppelte, vielleicht sogar dreifache Innervation zentrifugaler Art. — Bei der progressiven Muskeldystrophie sind pathologisch-histologische Veränderungen an diesen akzessorischen, sympathischen Nervenfasern, deren Funktion noch unklar ist, nicht bewiesen.

Durch Ken Kuré und seine Mitarbeiter trat die Frage nach der Pathogenese der Dystrophia musculorum progressiva

entscheidend in den Vordergrund. Ken Kuré nimmt an, daß die Erkrankung durch Affektion, eventuell durch minderwertige Anlage und darauffolgende Degeneration der autonomen Muskelinnervation hervorgerufen ist.

Durch Läsion der autonomen Innervation des willkürlichen Muskels, z B. Exstirpation des Bauchgrenzstrangs beim Hund, fand Ken Kuré dystrophische Veränderungen der Schenkelmuskeln. Diese Veränderungen traten beschleunigt auf, wenn gleichzeitig die betreffenden hinteren Wurzeln durchschnitten waren (nach Ken Kurés Ansicht auf Ausfall des Parasympathicus zurückzuführen). Ken Kuré und M. Tsuji konnten auch an 6 unter 21 Kranken, denen der Halssympathicus aus therapeutischen Gründen entfernt war, deutliche Atrophie der Mm trapez., deltoid. und pect. major nach mehreren Monaten finden. Bei der Probeexcision wurden typische dystrophische Veränderungen an diesen Muskeln gefunden. Die Vorderarm- und kleinen Handmuskeln waren dabei immer von der Atrophie verschont, während die Oberarmmuskeln sich manchmal beteiligten. Da nur an einem kleinen Teil der Operierten die Erscheinungen der Muskeldystrophie ausgeprägt waren, glaubt K. Kuré, daß man auch hinsichtlich der Muskelinnervation Vagotoniker und Sympathicotoniker unterscheiden muß. Bei den Sympathicotonikern entstehe dann unter Ausschaltung des Sympathicus das Bild der Muskeldystrophie, da ihre Muskeln hauptsächlich sympathisch trophisch innerviert sind. — H. Curschmann hat nun Fälle, die wegen Basedow sympathectomiert wurden, nachuntersucht. Außer 2 besonderen Fällen von Sympathectomie am Hals fand er in 25 Fällen ein negatives Ergebnis (ein Fall bot ein verdächtiges Bild.) Das widerspricht den obigen Befunden von K. Kuré und M. Tsuji. Curschmann glaubt die Theorien K. Kurés damit zu erschüttern: die typische Muskeldystrophie kann also nicht allein durch eine Läsion des **Hals**sympathicus hervorgerufen werden. Nur gelegentlich kommen solche atrophischen Veränderungen an den Mukeln vor, ob das aber die Erb'sche Dystrophie ist, das ist nicht bewiesen.

Warum die Muskelatrophie bei amyotrophischer Lateralsklerose, spinaler und neuraler Muskelatrophie sich gerade an den kleinen Handmuskeln, Fußmuskeln und Vorderarmmuskeln am stärksten entwickelt, während bei der progressiven Muskeldystrophie die Gesichtsmuskeln, Muskeln des Schultergürtels, des Oberschenkels und des Stammes vorwiegend befallen sind,

all das ist noch nicht geklärt. Babinski und Onanoff suchten diese Frage entwicklungsgeschichtlich zu lösen. K. Kuré und N. Hoshino haben an Menschenleichen gefunden, daß der **Kreatin**gehalt der kleinen Hand- und Vorderarmmuskeln geringer ist als derjenige der Oberschenkel-, Oberarm- und langen Rückenmuskeln. Außerdem stellten Kuré, M. Maéda und K. Toyama fest, daß am Zwerchfell des Hundes sich der Kreatingehalt des Muskels durch Steigerung des Sympathicotonus vermehrt bzw. durch Herabsetzen desselben sich vermindert. Weiter wurde festgestellt, daß der Gehalt an sympathischen Fasern in den peripheren Nerven sich je nach den von ihnen versorgten Muskeln stark ändert. Diese Tatsache scheint nach Kuré die Möglichkeit zu geben um die Frage des Zustandekommens der eigentlichen Lokalisation der Muskelatrophie der erwähnten Krankheiten zu lösen, weil Kuré und seine Mitarbeiter feststellen konnten, daß das Intaktbleiben der autonomen Innervation an Zwerchfell, Zungen-, Augen-, Gesichtsmuskeln auf die Muskelatrophie deutlich hemmend wirkt, wenn man die motorischen Fasern durchschneidet. Folgerichtig wurde von Kuré und seinen Mitarbeitern an 4 Fällen von amyotrophischer Lateralsklerose und einem Fall von spinaler Muskelatrophie die sympathische Innervation des Muskels unbeschädigt gefunden. Kuré glaubt nun, daß bei der progressiven Muskeldystrophie die mehr sympathisch innervierten Muskeln früher ergriffen würden (Augen- und Atemmuskeln machen aber eine Ausnahme, da sie trotz reichlich sympathischer Versorgung sehr selten betroffen werden). — Der Muskeltonus und die Sehnenreflexe sind bekanntlich bei progressiver Muskeldystrophie herabgesetzt. Tsuji konnte feststellen, daß bei dystrophischen Muskeln und bei sympathectomierten Muskeln durch **Adrenalin**gabe die Ermüdbarkeit beseitigt bzw. gebessert werden konnte. Beim normalen, ermüdeten Muskel dagegen wirkt das Adrenalin kaum. — Auch das Verhalten der Chronaxie bestätigt die Annahme einer vegetativen Genese. H. Curschmann weist auf die Untersuchungen von S. Weiß hin, der chronaximetrisch an lebenden Dystrophikern am Muskel eine Verlängerung des Zeitwerts fand (ebenso Bourguignon); durch Adrenalineinspritzung trat eine Verkürzung der Chronaxie ein. Er glaubt, daß ein Ausfall der Sympathicuswirkung bei Muskeldystrophie die Verlängerung der Chronaxie hervorruft. — Wir wissen, daß der dystrophische Muskel keine fibrillären Zuckungen und keine elektrische Entartungsreaktion zeigt. Nach Matsuura zeigen auch die sympathectomierten Muskeln nur eine Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit wie

der dystrophische Muskel, dagegen keine fibrillären Zuckungen, keine Entartungsreaktion.

Anatomische Muskeluntersuchungen von K. Kuré und seinen Mitarbeitern ließen an den Muskeln der Dystrophiker die typischen Befunde ersehen. An 2 Fällen fanden sie Veränderungen am Grenzstrang und am peripheren Nerven. Vielleicht ist es eine Schädigung der sympathischen oder parasympathischen Fasern im peripheren Nerven gewesen. Hitzig hat schon früher bei einem Fall von progressiver Muskeldystrophie Veränderungen am Halssympathicus gesehen, ebenso sah Hartung nach Exstirpation des Halssympathicus eine Schwäche der korrespondierenden Arme mit Atrophie. Stscherbak und Petrowsky fanden nach Schädigung des Sympathicus Veränderungen an den Schultermuskeln. Nishiyori berichtet über einen Fall, der 17 Jahre beobachtet wurde, und der an den Gesichtsmuskeln klinisch keine Veränderungen zeigte, jedoch histologisch die typischen Bilder bot. Neben einer Entwicklungshemmung des Nebennierenmarks fand man Veränderungen der Grenzstrangfasern und -ganglienzzellen im Hals- sowie Lumbalmark. Der Befund zeigt also eine Schädigung des peripheren Sympathicusteils, da höhere Zentren dabei normal befunden wurden. Im Zusammenhang mit der von Kuré angenommenen Affektion des peripher-vegetativen Systems stehen auch die Untersuchungen von A. Rottmann, der bei solchen Kranken eine Störung der Schweißsekretion nachweisen konnte. Es fanden sich sowohl atrophische wie auch hypertrophische Schweißdrüsen in der Haut, außerdem war dort ein chronischer, infiltrativer Reizzustand histologisch zu beobachten (perivasculäre Rundzelleninfiltrate). Mit der Anwendung einer Umstimmungsbehandlung (Malariakur nach Wagner-Jauregg) glaubte er, daß beginnende Fälle der progressiven Muskeldystrophie günstig zu beeinflussen wären. — Vor kurzer Zeit berichteten K. Kuré und J. Hijoshi über einen Kombinationsfall von Sklerodermie und progressiver Muskeldystrophie. Durch die Läsion der parasympathischen Hautinnervation kann auch der Muskel im Sinne der Dystrophie mit geschädigt werden. Es ist ja nicht nur der Sympathicus, sondern auch der Parasympathicus neben dem cerebrospinalen System für den Muskel (Tonus, Ernährung) von Bedeutung.

Eine spinal-autonome Lokalisierung sieht Kuré vor allem wahrscheinlich gemacht durch Fälle von Erb, der bei Poliomyelitis dystrophische Veränderungen fand. Diese Be-

funde sind jedoch mit Vorsicht aufzunehmen. Auch von mehreren anderen Autoren wurden dystropische Veränderungen bei Poliomyelitis gesehen. (Kuré, Kaumheimer, W. Müller, Déjérine, Joffroy und Achard, Oppenheim, Hitzig u. a.). Erb wies schon darauf hin, daß durch Verletzung trophischer Zentren im Rückenmark Dystrophie entstehe. I. Nielsen fand bei einem 28jährigen Dystrophiker im Rückenmark eine Lipodystrophie der Ganglienzellen von verschiedener Stärke bis zum Schwund, eine Schrumpfung des Zelleibs, Schlängelung der Dendriten — also Veränderungen, die sonst nur im Greisenalter beobachtet werden. J. M. J. Gil untersuchte das Zentralnervensystem und fand im Rückenmark die mediale Zellgruppe geschädigt, ebenso sah er Zellen an der Kommissur und die dorsalen Hinterhornzellen verändert. Die motorischen Vorderhornzellen waren frei. S. und G. Wohlfahrt machten neuerdings an progressiven Muskelatrophien histologische Untersuchungen, wobei sie besonders auf Veränderungen im Muskel und im Rückenmark bedacht waren. Am Muskel konnten sie die Slauck'schen Befunde bestätigen, während sie die Ganglienzellen der sympathischen Rückenmarkzentren im Gegensatz zu Kuré nicht nachweisbar betroffen fanden. Auch andere Untersucher (Landouzy-Déjérine, Barger, Middleton), die zum Teil nur das Rückenmark untersuchten, haben keine Veränderung am vegetativen Apparat gesehen.

Diese Rückenmarksbefunde sind noch zu wenig um ein einheitliches Bild bezüglich der progressiven Muskeldystrophie zu erhalten, müssen wir doch bedenken, daß im zentralen Höhlengrau entlang des ganzen Medullarrohrs vom Conus terminalis bis zum Aquäductus Sylvii vegetative Zentren liegen.

Von großem Interesse für die Pathogenese, wenn auch noch mannigfach unklar, sind nun Veränderungen an autonomen Zentren des Gehirns und die Kombinationen von progressiver Muskeldystrophie mit cerebral bedingten Erkrankungen. Hinsichtlich des Gehirnfaktors hat schon Erb auf die häufige Kombination der Dystrophie mit Schwachsinn, Epilepsie, Hemikranie, Nystagmus, Chorea usw. hingewiesen, und Weitz kommt auf Grund seiner umfassenden Vererbungsstudien zu dem Ergebnis, daß die Kombination der Muskeldystrophie mit Imbecillität und Epilepsie wegen ihrer Häufigkeit nicht nur als zufällig angesehen werden kann. — K. Kuré nimmt zur Stütze seiner Theorie auch eine Läsion der autonomen Gehirnzentren an. Er glaubt, daß das übergeordnete

Zentrum des **parasympathischen** Muskeltonus im Zwischenhirn (evtl. im Hypothalamus) zu suchen sei, da der parasympathische Muskeltonus beim Parkinsonismus fast immer gesteigert ist, während der **sympathische** Muskeltonus nicht in allen Fällen erhöht sein muß. Kuré nimmt — rein hypothetisch — eine Trennung des parasympathischen und sympathischen Zentrums im Gehirn vor und verlegt das sympathische Zentrum ins Kleinhirn, in den Deiters'schen Kern. Er glaubt diese Annahme wahrscheinlich zu machen durch experimentelle Tatsachen und durch einen lang beobachteten Fall von Friedreich' scher Ataxie, wo er bei dessen Sektion neben einem entsprechenden Kleinhirn- und Rückenmarksbefund auch dystrophische Veränderungen fand. Ein tatsächlicher Beweis, der für diese willkürliche Trennung Kurés hinsichtlich der Lokalisation von parasympathischen und sympathischen Gehirnzentren spricht, steht noch aus. Bisher wird jedenfalls angenommen, daß sowohl das parasympathische wie das sympathische Zentrum im Zwischenhirn gelegen ist. Nach L. R. Müller und R. Greving ist es allerdings schwer zu bestimmen, ob die Zentren, die im zentralen Höhlengrau liegen oder ihm angrenzen, dem sympathischen oder dem parasympathischen System zuzurechnen sind. Nach der Wirkungsweise haben wir vielleicht bei der Erregung des einen Systems eine Hemmung des anderen. — Für eine Mitbeteiligung des Zwischenhirns bei der progressiven Muskeldystrophie sprechen mehrere in der Literatur angegebene Fälle. A. Westphal hat einen Fall von progressiver Muskeldystrophie mit extrapyramidalem Symptomenkomplex mitgeteilt, wobei keine exogenen Ursachen festgestellt werden konnten. Es handelte sich um juvenile progressive Muskeldystrophie, wobei choreiforme und myoklonische Zuckungen auftraten und zwar fast nur in der ganzen atrophischen Muskulatur, während die klinisch gesunden Muskeln auch von Zuckungen frei waren. Westphal sieht das Zusammentreffen der beiden scheinbar ganz verschiedenen Krankheitsbilder in einer Verletzung des Zwischenhirns. Petenyi beschreibt ebenfalls das Zusammentreffen von progressiver Muskeldystrophie mit einem extrapyramidalen Syndrom, der Torsionsdystonie. Auch C. de Lange berichtet über ein einheitliches klinisches Krankheitsbild, das eine Muskeldystrophie, extrapyramidale, motorische Störungen und Schwachsinn zeigt. In dem Zusammentreffen der beiden ersten Krankheitsbilder glaubt sie Beziehungen zu sehen, die noch zu klären wären. Bemerkenswert sind auch die Fälle, die nach Encephalitis epidemica auftraten (Schilder und Weissmann, Schmitz-Lückger u.a.).

Foix und Nicolesco sahen bei progressiver Muskeldystrophie Veränderungen an den vegetativen Gehirnzentren, und zwar im Corpus striatum und in der Regio subthalamica. I. Fries konnte beobachten, daß die Purkinjé'schen Zellen des Kleinhirns auffallend klein waren; das Rückenmark fand er überall dicker als normal. Sonstige Befunde am Z.N.S. konnte er nicht erheben.

Bevor ich das Kapitel des neuralen Faktors verlasse und zur Erörterung einer endokrinen Genese übergehe, möchte ich die neueren **Stoffwechseluntersuchungen** und auch therapeutische Versuche bringen, die ja ebenso wie die pathologisch-anatomischen Veränderungen zur Klärung der Pathogenese der progressiven Muskeldystrophie beitragen werden.

Nach Slauck hat bei der progressiven Muskeldystrophie der Organismus die Fähigkeit verloren das exogen zugeführte **Kreatin** und seine Vorstufen im intermediären Stoffwechsel des Muskels auszunützen. Auf den Aufbau der Kenntnisse im Kreatin — Kreatininstoffwechsel richtet sich nun vor allem die Aufmerksamkeit der Autoren. Für den Tonus und die Ernährung des Muskels spielt ja das Kreatin eine wesentliche Rolle. Zusammen mit Phosphorsäure wird es bekanntlich zum Phosphokreatin (Phosphagen) aufgebaut, das wiederum bei der Muskelarbeit in seine Bestandteile zerfällt. Bei diesem Zerfall wird die Hauptmenge an Energie frei, die der Muskel bei seiner Arbeitsleistung benötigt. Der ermüdete und der kranke Muskel hat nun wahrscheinlich nicht mehr die nötige Kraft um vor allem Synthesen zu leisten. Entweder er kann das Kreatin nicht aufbauen oder es fehlt ihm die Energie, Phosphagen herzustellen. Das Kreatin wird nun teils selbst exogen mit der Nahrung zugeführt, teils aber auch im Körper synthetisiert. Das Abbauprodukt Kreatinin erscheint normalerweise im Harn; bei der progressiven Muskeldystrophie und den anderen Myopathien findet sich noch unverändertes Kreatin im Harn. Die Grundsubstanz des Kreatins ist sicher eine Aminosäure. Carlo I. Tripoli und Howard A. Beaurd nehmen an, daß jede Aminosäure fähig sei Kreatin zu bilden. Thomas, Milhorat und Techner glauben, daß vielleicht Glykokoll die Vorstufe des Kreatins ist. Sie stellten fest, daß fortgesetzt gegebene Dosen von Glykokoll (peroral) einen

Stillstand der progressiven Muskeldystrophie und in vielen Fällen deutliche Besserung ergaben. Sie sahen zunächst eine Ausscheidung des präformierten Kreatins und somit einen Anstieg der Kreatinurie, dann eine Ausscheidung von Mehrkreatin um die vielfachen Werte des vorher ausgeschiedenen Kreatins im Harn. Bei weiterer Anwendung sinkt die erhöhte Kreatinausscheidung bis unter den Anfangswert, also hat der Körper die Fähigkeit wieder erlangt, exogen zugeführtes Kreatin im Muskelhaushalt zu gebrauchen. — Glyzingaben zeigten eine ähnliche Wirkung wie das Glykokoll. — Im Gegensatz dazu fand L. Perria zwar einen Einfluß durch Glykokoll auf den Kreatinstoffwechsel, er leugnet jedoch eine Therapie, da er an 6 Fällen mit Glykokollgaben keine Besserung erreichen konnte. Kostakow und Slauck untersuchten ebenfalls die Stoffwechselverhältnisse mit Glykokoll und wiesen vor allem darauf hin, das Phosphagen im Muskel vor und nach der Behandlung zu kontrollieren. A. Ravina sieht auch im Glykokoll die Vorstufe des Kreatins. Durch die Kreatinurie wird das Kreatin dem Muskel entführt und gesteigerte Glykokollgaben müssen gegeben werden, damit der Muskel sein Phosphagen bilden kann. W. Linneweh machte Stoffwechseluntersuchungen an 2 Fällen mittleren Grades. Er fand keine Erschöpfung des Glykokollvorrates oder des Bildungsvermögens im Gesamtorganismus. Die Glykokollbehandlung ist also keine Substitutionstherapie. Linneweh leugnet auch eine direkte Entstehung des Kreatins aus Glykokoll.

Eingehende Untersuchungen von Shargorodski und Scheimann betreffen den Glykogenhaushalt des Muskels. Shargorodski fand, daß sich die Gesamtmenge der Milchsäure im Blut bei der progressiven Muskeldystrophie verringert. Es ist bekannt, daß sich im Muskel beim Zerfall des Lactacidogens große Mengen von Milchsäure anhäufen; in großer Menge geht auch die Milchsäure in die umgebende Flüssigkeit. So kann bei Muskelarbeit der normale Milchsäurespiegel im Blut oft bis 100 mg% betragen (in der Ruhe 11—16 mg%). Bei dosierter Muskelleistung wird also in dem zerstörten Muskelgewebe der progressiven Muskeldystrophie weniger Milchsäure gebildet werden. Nach Adrenalininjektionen wurde eine Vermehrung der Milchsäure im Blut festgestellt. Adrenalin greift also in den Muskelstoffwechsel gut ein (vgl. die therapeutischen Versuche Ken Kurés). — Scheimann sah auf Grund seiner Untersuchungen, daß die Fähigkeit des dystrophischen Muskels, die Kohlehydrate zur Bildung des Lactacidogens auszunützen, her-

abgesetzt ist. Bei Untersuchung des Nüchternwerts des Blutzuckers fand er keine pathologische Änderung, jedoch bei alimentärer Glykaemie und Glykaemie nach Muskelarbeit. Er fand eine abnorme hyperglykaemische Kurve. Zu bemerken ist, daß auch bei Diabetikern eine ausgesprochene Hyperglykaemie nach Muskelarbeit gefunden wird. In diesem Sinn sind auch die neuen therapeutischen Beobachtungen von G. Meldolese interessant. Er behandelte mit Pankreasfermenten (Pankreasextrakt in starken Dosen per os). In 18 frischen Fällen wurde eine völlige Heilung erzielt. Nach sechsmonatlichem Stillstand der Krankheit ist keine Verschlechterung und kein Rückfall eingetreten. Mittelschwere Fälle wurden stark gebessert, auch in schweren Fällen traten Besserungen ein. Das Pankreasferment bewirkt nach ihm eine Normalisierung des Myoglobulinstoffwechsels, Verbesserung der Muskelerregbarkeit, des Allgemeinzustandes und so schließlich den Stillstand der Krankheit. — Ein Ausbau dieser fermentativen Untersuchungen bezüglich des Insulins könnte uns dem Verständnis dieser Wirkung näher bringen. L. Shargorodski, M. Zucker, N. Strel'zow haben die Insulinbehandlung schon an Kranken durchgeführt und Besserungen erzielt. —

Die Spanier Collazo, Barbudo und Torres machten ausführliche Studien über den Chemismus des dystrophischen Muskels. Nach ihrer Ansicht ist neben fettig bindegewebiger Entartung eine Stoffwechselstörung vorhanden, die durch eine ungenügende Konzentration der für die normale Funktion notwendigen Substanzen des Muskels, des Phosphagens und des Glykogens, gekennzeichnet ist. Es zeigt sich

1. eine Verminderung des Phosphagens (parallel dem Stärkegrad der Erkrankung)
2. eine Verminderung des Glykogens
3. eine geringe Milchsäuremenge
4. eine Verminderung des Wassers.

Ken Kuré und seine Schüler vertreten, wie schon beschrieben, die Ansicht, daß der Kreatingehalt des Muskels abhängig ist von seinem Gehalt an sympathischen Fasern und vom Zustand des Sympathicus. Zum erstenmal hat Nedelmann eine Veränderung des Kreatingehalts im Muskel gefunden, wenn das vegetative Nervensystem gereizt wird. Auf Grund ihrer Theorien haben nun K. Kuré und Okinata kombinierte Adrenalin-Pilocarpininjektionen bei den Kranken durchgeführt und in einigen besonders frischen Fällen Besse-

rungen und Stillstand erzielt. Andere Autoren wieder sahen keinen Erfolg. So konnte W. Schäffer nach dem Absetzen dieser kombinierten Injektionen eine fortschreitende Verschlechterung des Krankheitszustandes beobachten. A. Mustajew spricht im Zusammenhang mit dem Versuch einer Adrenalintherapie davon, daß das Adrenalin nur symptomatisch auf die sympathischen Nervenendigungen wirkt und dadurch die Kraft des Muskels tonisiert. Adrenalin wirkt bekanntlich auf dem Blutweg und zeigt bei der therapeutischen Anwendung oft unerwünschte Nebenerscheinungen. A. Stscherbak (er wies schon 1931 auf das Adrenalin hin) hat nun auf Grund eigener Untersuchungen, die ihn allmählich zur vegetativen Genese Ken Kurés führten, Kalzium iontophoretisch in der Therapie angewandt. Kalzium ist ja in gewissem Grade Synergist von Adrenalin, zeigt aber weniger Nebenerscheinungen. Mittels schwacher Ströme in der Hautschicht (0,2 MA/cm²) greifen die Ionen an den intracutanen Nervenendigungen an und ändern so die Ionenzusammensetzung und Stoffwechselprozesse im Gewebe. Eine Erhöhung des vegetativen Tonus findet dabei statt, die zu einer Besserung des Muskelzustands führt (Vergrößerung des Umfangs, der Bewegungsmöglichkeit und Erhöhung der kondensatorischen Reizbarkeit).

Eine ganze Reihe therapeutischer Versuche führt uns schon hinüber zu dem nächsten Abschnitt, zur endokrinen Genese der progressiven Muskeldystrophie. Vorher wäre auf ein Gebiet hinzuweisen, das kaum noch in Frage gezogen wurde, auf den Einfluß der **Vitamine.** So haben S. Morgulis und Howard C. Spencer in neuester Zeit durch bestimmte vitaminfreie Ernährung an Testtieren Muskeldystrophie erzeugt. Eine Klärung dieser Tatsache ist noch nicht gegeben.

Der endokrinen Symptomatologie bei den Erbkrankheiten des Nervensystems muß erhöhte Beachtung geschenkt werden, da sie für die Erweiterung unserer pathogenetischen Kenntnisse von großer Bedeutung ist. Anomalien der Drüsen mit innerer Sekretion sind bei den organischen, erblichen Nervenleiden so oft beschrieben worden, daß es sich nicht nur um zufällige Zusammenhänge handeln dürfte. Und hier steht wieder im Vordergrund die progressive Muskeldystrophie. Durch verschiedene Autoren (A. Westphal u. a.) ist bei der Beschreibung von Fällen von Dystrophia musculorum progressiva mit hypophysären Erkrankungen schon auf eine Stö-

rung im Bereich des **Bodens des 3. Ventrikels** hingewiesen worden. Es ist ja eine Tatsache, daß im Hypothalamus (besonders im Infundibulum) eine Zentralstelle für die Regulation des Fettumsatzes zu suchen ist. Versuche ohne Verletzung der Hypophyse zeigten das. Ob nun die Zellgebiete des Hypothalamus auf die Hypophyse oder umgekehrt das Hypophysenінkret auf den Hypothalamus wirkt, ist noch nicht entschieden. Auf alle Fälle besteht zwischen den vegetativen Nervengebieten und der Hypophyse eine innige Verbindung, die die Bezeichnung „Zwischenhirnhypophysensystem" rechtfertigt. R. Greving hat eingehende Untersuchungen über den Aufbau und die Leistungen des Zwischenhirns gemacht nnd dabei gefunden, daß auf die Lebenszentren (sympathische und parasympathische Zentren) im Zwischenhirn auch die Inkrete der Nebenniere und Schilddrüse — jedes in seiner Art — einwirken. Die Hypophyse scheint nach den Untersuchungen von Edinger ihr Inkret direkt von unten in den „Trichter" des Infundibulum zu entleeren. Bei Erkrankungen des Infundibulum (Erdheim) wurde bei völlig intakter Hypophyse Dystrophia adiposogenitalis, die häufig mit progressiver Muskeldystrophie beobachtet wird, gefunden. Bei manchen Erkrankungen der Wandungen des 3. Ventrikels kommt es aber nur zu Störungen des Geschlechtsapparates oder nur zur Fettsucht. Von großem Interesse ist ein Fall von Le Gendre von infantiler progressiver Muskeldystrophie mit Knochenatrophie und einer ungewöhnlich starken Entwicklung der Genitalien. Dieser Befund scheint im Gegensatz zu stehen zum gemeinsamen Vorkommen der Muskeldystrophie mit Dystrophia adiposogenitalis mit Hypoplasie des Genitale und Infantilismus. Fränkel hat einen Fall von adipöser, juveniler Muskeldystrophie als Kombination mit Dystrophia adiposogenitalis aufgefaßt. H. Curschmann zweifelt diese Auffassung an. F. Bachmann fand bei einem adipösen, juvenilen Fall eine Senkung des Grundumsatzes (—15 %) mit normaler spezifisch-dynamischer Eiweißwirkung. V. Schäfer sah in einigen Fällen von Poliomyelitis ant. acuta als Nachkrankheit entweder progressive Muskeldystrophie oder Dystrophia adiposogenitalis auftreten, in 2 Fällen die Kombination. Er vermutet einen Herd im Zwischenhirn. Ganseбeck zeigte 2 Fälle von familiär progressiver Muskeldystrophie an zwei Brüdern (19 und 4 Jahre alt), von denen der letztere noch hypophysäre Fettsucht und Hypothyreoidismus hatte. Minkowski und Sidler fanden bei 13 erblich untersuchten Fällen von progressiver Muskeldystrophie in 6 Fällen die Verbindung mit allgemeiner Adipo-

sitas (zweimal im Sinn der Dystrophia adiposogenitalis), je zweimal Elephantiasis, Pachydermie und Gigantismus. L. Landé sah bei einem 10-jährigen weit fortgeschrittenen Fall die Kombination mit Dystrophia adiposogenitalis, die mit 9 Jahren auftrat. Röntgenologisch sah man eine kleine, flache Sella; der Blutzucker betrug 43—44 mg%. Sie glaubt, daß beide Erkrankungen auf dem Boden einer allgemeinen Degeneration entstanden sind. Nach Curtius litt in einer erblich untersuchten Familie der Sohn und Onkel an Muskeldystrophie, ein weiterer Sohn an hypophysärer Fettsucht und Diabetes, eine Base an schwerer pluriglandulärer Insuffizienz, vorwiegend hypothyreotischen und hypogenitalen Gepräges. Weitere Formen von hypophysärer Fettsucht zusammen mit Muskeldystrophie beobachteten Dziembowski, Funsen, Brock und Kay. —

Hypogenitalismus und andere Störungen endokriner und trophischer Art (Haut, Haare, Nägel, Gelenke) mit Muskeldystrophie wurden von Slonimskaja gesehen. Hygogenitalismus beobachteten weiter A. Westphal, Friedreich, Falta, Gigni (2 Brüder), Kretschmer, Verger und Pichaud und Curtius. In letzterem Fall handelte es sich um einen jungen Mann mit juveniler Dystrophie, Hochwuchs, Genitalhypoplasie und femininer Stimme. — Polyurie, Diabetes insipidus und progressive Muskeldystrophie sah Bäumler, wiederum auf eine Läsion des Bodens des 3. Ventrikels hinweisend. R. Flinker sah einen Fall eines 16jährigen Mädchens von progressiver Muskeldystrophie mit Polyurie und Polydipsie (2—4 Liter pro die). F. D. Nicolo beschreibt einen infantilen, pseudohypertrophischen Fall, der Skelettmängel, Hypotrichose, Hypothermie, Vagotonismus und psychische Hemmungen zeigt (Epiphyse, Thymus, Nebenniere sind normal), also eine hypopituitarische Konstitution. Ein ähnlicher Fall von Maggiore soll auf Hypophysenextrakt gut angesprochen haben. Ballif und Briese wiesen bei ihren Vererbungsstudien darauf hin, daß in einer Muskeldystrophikerfamilie zahlreiche hypophysäre und thyreogene Störungen zum Teil mit der progressiven Muskeldystrophie kombiniert zu finden sind (Exophthalmus, Schilddrüsenvergrößerung, Akromegalie, Facialis-Tic, Pes equinovarum). Anomalien der Thyreoidea sind in Verbindung mit der progressiven Muskeldystrophie fast ebenso häufig wie hypophysäre Störungen. Maiweg fand in einigen Fällen von Muskeldystrophie Thyreohypoplasia congenita. H. Schlesinger und H. Curschmann sahen Kombinationsfälle mit Myxoedem. Dysthyreosen sahen Klien, Bergamini, Peruß und

Gerstmann u. a. Progressive Muskeldystrophie mit Sclerodermie beschrieben Ballet und Delhern; die Kombination mit Hyperhidrose wird von mehreren Autoren angeführt. In einem Fall Cossa's ist die Muskeldystrophie zusammen mit Dercum'scher Krankheit vorgekommen. Eine Reihe von Fällen zeigt, wie schon oben erwähnt, Störungen, die das Produkt von verschiedenen Inkreten sind. F. Morganti berichtet über einen Fall von progressiver Muskeldystrophie mit pluriglandulären Symptomen (Hyperthyreoidismus, Nebenniereninsuffizienz, mäßiger Hypogenitalismus) Er findet diese Fälle für die Pathogenese von wesentlichster Bedeutung als einer durch eine Reihe von Generationen aufgetretenen hormonalen Schädigung, die sich schließlich im Mukelsystem äußert. Der gleichen Ansicht ist auch Slonimskaja. Ebenfalls zeigen pluriglanduläre Störungen die Fälle von Nyssen - van Bogaert, Corona, Claus - Hoffmann, Schenk - Matthias, Siciliano, Vermeylen und Minue, Marinesco u. a. — Auch Fälle von abortivem Verlauf (Formes frustes) der progressiven Muskeldystrophie sind in der Literatur bekannt. (H. Oppenheim, Marina, H. Curschmann, G. Pamboukis). Pamboukis sah ein gehäuftes Auftreten abortiver Formen besonders zur Zeit der Pubertät. Diese Fälle blieben dann stationär. Endokrine Momente dürften gerade dabei eine Rolle spielen.

Zum Schluß dieses Kapitels über endokrine Einflüsse bei der progressiven Muskeldystrophie möchte ich einen von mir beobachteten Fall aus der Medizinischen Universitätsklinik Erlangen bringen. Es handelt sich um einen sporadischen Fall von infantiler progressiver Muskeldystrophie mit endokrinen Erscheinungen bei einem 9jährigen, geistig regsamen Mädchen. In der Familiengeschichte findet sich angeblich kein Anhalt für eine Muskelerkrankung und sonstige besondere Krankheiten. Das Kind konnte sich in den ersten Lebensjahren normal bewegen, erst vom 7. Jahre ab zeigten sich die ersten dystrophischen Erscheinungen an der Muskulatur (Glutaealmuskeln). Im 8. Jahre konnte es nicht mehr gehen. In der letzten Zeit ist es auch dauernd dicker geworden. — Bei der Aufnahme in die Klinik hatte das Kind eine Größe von 1,395 m bei einem Gewicht von 39,3 kg. Die oberen Extremitäten und der Schultergürtel zeigen in mehr oder weniger starkem Maße das Befallensein der typischen Prädilektionsstellen der Muskeldystrophie. Dasselbe weisen die unteren Extremitäten, die Bauch-, Ge-

säß- und Rückenmuskeln in stärkerem Grade auf. Bei der Untersuchung der Erregbarkeit mit dem elektrischen Strom führten alle befallenen Muskeln eine etwas verlangsamte Kontraktion aus. Die Haut von Oberarm, Ober- und Unterschenkel ist bläulich marmoriert (Cutis marmorata). Am ganzen Körper finden sich starke Fettschichten, besonders an der Bauchwand, den Brüsten und Oberschenkeln; ein Hypogenitalismus kann noch nicht festgestellt werden. Röntgenologisch wurde bei einer Beckenaufnahme eine geringe Atrophie des Beckenskeletts gefunden. Die Schädelaufnahme zeigte an der Sella turcica nichts Pathologisches. Das Blutbild ergibt eine relative Lymphozytose und eine Abnahme der segmentkernigen Leukocyten. Der Blutzucker ist normal. Der respiratorische Quotient war stets unter dem Fettquotienten (0,616 — 0,614). Die spezifisch-dynamische E-Wirkung ist deutlich erniedrigt (+ 0% bezw. + 8%). Der Grundumsatz betrug — 5%, + 6%, — 2%. — Therapeutisch wurden Sympatol, Glykokoll und Präphyson gegeben, unterstützt durch allgemeine medico-mechanische Therapie. Bei der Entlassung war eine gewisse Besserung vorhanden. —

Dieser beobachtete Fall von progressiver Muskeldystrophie zeigte jene Einflüsse krankhafter Art von Seiten des Zwischenhirnhypophysensystems und die Annahme einer Kombination von Dystrophia musculorum progressiva mit Dystrophia adiposogenitalis dürfte hier gerechtfertigt sein (starke Adipositas, deutlich erniedrigte spezifisch-dynamische E-Wirkung). Störungen der hormonalen Korrelationen von Zwischenhirn und Hypophyse durch dort liegende sympathische oder parasympathische Zentren sind möglich. Umgekehrt kann das gestörte chemische Milieu auch auf die vegetativen Zentren Einfluß haben.

Schlußbetrachtung.

Unsere pathogenetischen Vorstellungen über die progressive Muskeldystrophie können nur vorläufige sein. Alle die Gebiete, die für die Genese in Frage kommen, sind erst zum Teil erforscht. Die **Stoffwechseluntersuchungen** müssen weiter ausgedehnt werden hinsichtlich des Fett-, Eiweiß- und Salzhaushalts im Muskel. Neben dem Glykokoll müssen wir den Einfluß anderer Aminosäuren auf die Kreatinbildung beachten. Neben dem Phosphagen ist auch die im Musket gebildete

Adenosinphosphorsäure für die Energielieferung von Bedeutung, und auch hier kann eine fermentative, synthetische Störung vorliegen. Ferment-(Insulin) und Vitaminzusammenhänge sind bisher kaum bekannt. Therapeutische Versuche werden uns hier weiterbringen. —

Pathologisch-anatomisch steht die Theorie einer autonomen (vegetativen) Genese Ken Kurés im Vordergrund. Einen Ausbau seiner vorwiegend experimentellen Folgerungen muß der Sektionsbefund an Dystrophikern noch bringen. Das ist nicht nur für den Grenzstrang des Sympathicus, für Rückenmarks- und vor allem Gehirnzentren notwendig, sondern auch für den Ausbau der histologischen Untersuchungen an den akzessorischen, sympathischen Nervenendigungen und der motorischen Nervenendplatte im quergestreiften Muskel selbst. H. Curschmann nimmt am ersten eine cerebrale (cerebellare) Lokalisation der Sympathicus- und Parasympathicusveränderungen bei der progressiven Muskeldystrophie an. —

Die **endokrinen** Störungen glaube ich, sind ein zwingender Hinweis, daß Einflüsse der Drüsen mit innerer Sekretion bestehen und daß die aufgetretenen Kombinationen nicht nur Zufälligkeiten sind wie H. Curschmann sagt. Daß dafür nur **eine** inkretorische Drüse mit ihrem Hormon in Frage kommt, das ist, nach den oben angeführten Beispielen, unwahrscheinlich. Hypophyse und Thyreoidea stehen jedoch obenan. —

Der **neuro-endokrine** Faktor, von dem ich in der Einleitung sprach, drängt sich bei unserer Betrachtung unwillkürlich stärker auf. So können Hormon und Sympathicus bzw. Parasympathicus in enger Beziehung zueinander stehen. Ist eine Störung vorhanden, dann kommt es auf ihrem Weg bei einer vielleicht erblich minderwertigen Anlage der willkürlichen Muskulatur zum dystrophischen Krankheitsbild. Minkowski und Sidler schreiben: „Manche Erscheinungen, wie namentlich die Tatsache, daß die das Krankheitsbild beherrschende Muskelaffektion sich oft mit anderweitigen, mehr akzessorischen und von Fall zu Fall variierenden Störungen verbindet, denen ein zentral-endokrines Moment offenkundig zugrunde liegt (wie Adipositas universalis, Dystrophia adiposogenitalis, trophische Störungen an anderen Weichteilen oder Knochen usw.), könnten u. E. am ehesten dahin gedeutet werden, daß ein ähnlicher zentraler, d. h. wahrscheinlich **neuro-endokriner** Faktor auch bei der Muskelaffektion eine Rolle spielt, daß letztere aber einen besonders schweren, bis zum völligen Schwund der Muskulatur führenden Charakter deshalb annimmt, weil dieser zentrale

Faktor mit einem peripher-autochtonen, in den Muskeln selbst repräsentierten dysplastischen Faktor zusammentrifft und weil erst aus einer derartigen kombinierten Wirkung von mindestens zwei verschiedenen Momenten der pathologische Prozeß in seiner vollen Schwere resultiert." —

Zusammenfassend kommen wir mit der monokausalen Betrachtungsweise einer rein myopathischen Natur der progressiven Muskeldystrophie nicht aus. Neurale (sympathische, parasympathische und cerebrospinale) Einflüsse und schließlich der endokrine Faktor dürften wohl pathogenetisch ausschlaggebend beteiligt sein.

Dem Dekan der medizinischen Fakultät der Universität Erlangen, Herrn Prof. Dr. med. R. Grewing, danke ich an dieser Stelle für die gütige Überlassung des Themas und für die wertvollen Ratschläge, die er mir bei Anfertigung dieser Arbeit gab.

Literatur.

Babinski: Zit. nach Kuré (Klin. Wschr. 1927, 15).

Bachmann F.: Handbuch der Neurologie 1936, XVI.

Bäumler: Klin. Wsch. 1926, 31.

Ballet: Handbuch der Neurologie 1936, XVI.

Ballif: Ref. Zbl. Neur. 1936, Bd. 82.

Barbudo: s. Collazo.

Barger: Zbl. Neur. 1931, S. 121.

Beaurd Howard A.: s. Carlo J. Tripoli.

Bing R.: Lehrbuch der Nervenkrankheiten, 1921.

Boeke J.: „Die morphologische Grundlage der sympathischen Innervation der quergestreiften Muskelfaser". (Ztsch. f. mikrosk.-anat. Forsch. 8. 9. 1927. S. 561).

Bourguignon: Handbuch der Neurologie 1936, XVI.

Briese: s. Ballif.

Collazo: „Chemismus der Muskeldystrophie" (Dtsch. med. Wsch. 1936/I).

Cosa: Zit. nach Curtius.

Curschmann H.: Handbuch der Neurologie 1936, XVI; „Zur Frage der sympathicogenen Entstehung der Erb'schen Muskeldystrophie" (Ztschr. Neur. 1933, S. 148).

Curtius: Die organ. und funkt. Erbkrankheiten des Nervensystems 1935.

Déjérine: s. Barger.

Delhern: s. Ballet.

Erb: „Dystrophia musculorum progressiva" (D.Z.N. 1, 1891).

Flinker Robert: Ref. Zbl. Neur. 1935, Bd. 75, S. 97.

Foix: Ztschr. Neur. 1931, 121.

Fränkel: Dtsch. Z. Nervenh. 1926, S. 92.

Fries J.: „Beitrag zur anat. Kenntnis der Muskeldystrophie". (Dtsch. Nervenh. 1930, S. 112.

Gansebeck: Klin. Wschr. 1930, 39.

Dunn Garven: s. Boeke.

Le Gendre: s. A. Westphal.

Gill J. M. J.: Ref. Zbl. Neur. 1934, Bd. 70, S. 287.

Greving R.: „Über den Aufbau und die Leistungen des Zwischenhirns u. über seine Erkrankungen" (Med. Klin. 1925/I).

Hartung: Ztschr. Neur. 1931, S. 121.

Hijoshi J.: s. Kuré.

Hinsey: s. Boeke.

Hitzig: s. Curschmann (Ztschr. Neur. 1933, S. 148).
Hoshino N.: s. Kuré.
Kay: s. Hinsey.
Kostakow St.: „Über weitere Stoffwechseluntersuchungen mit Glykokoll bei prog. Muskeldystr." (Dtsch. Arch. klin. Med. 175, 1933.
Ken Kurè: „Über die Pathogenese der Dystrophia musc.progr." (Mit N. Hoshino, M. Maéda, Matsuura, K. Toyama, M. Tsuji) Klin. Wschr. 1927, 15;
K. und Okinata: „Behandlung der Dystr. musc. progr." (Klin. Wschr. 1930/I);
K. und J. Hijoshi: „Sklerodermie und Muskeldystr." (Zschr. Neur. 1936, 156);
K. und Mitarbeiter: „Exper. u. pathol. Studien über die progr. Muskelatrophie" (Ztschr. f. d. ges. exp. Med., Bd. 47, 1925),
Landé L.: Ref. Zbl. Neur. 1927, Bd. 46.
Landouzy: s. Barger.
Lange de C.: Ref. Zbl. Neur. 1935, Bd. 74, S. 651.
Linneweh W.: Ref. Zbl. Neur. 1935, Bd. 74, S. 689.
Lückger: s. Schmitz.
Maéda M.: s. Kuré.
Maggiore: s. de Nicolo.
Maiweg: Handbuch der Neurologie 1936, XVI.
Matsuura: s. Kuré.
Meldolese G.: Ref. Zbl. Neur. 1936, Bd. 82, S. 675.
Middleton: s. Barger.
Milhorat: s. Thomas.
Minkowski M. und Sidler A.: „Klinische und genealogische Untersuchungen zur Kenntnis der progr. Muskeldystr." (Archiv d. Julius Klausstiftung, Bd. 3, 1927/28.
Morganti F.: Ref. Zbl. Neur. 1935, Bd. 74, S. 688.
Morgulis S.: Ref. Zbl. Neur. 1936, Bd. 82, S. 462.
Müller L. R.: s. Greving.
Mustajew A.: Ref. Zbl. Neur. 1930, Bd. 54.
Nedelmann: Ref. Zbl. Neur. 1924, Bd. 35.
Nicolesco: s. Foix.
Nicolo de F.: Ref. Zbl. Neur. 1927, Bd. 45.
Nielsen: J. Ref. Zbl. Neur. 1930, Bd. 54.
Nishiyori K.: Ref. Zbl. Neur. 1936, Bd. 82, S. 281.
Okinata: s. Kuré.
Onanoff: s. Babinski.
Pamboukis G.: „Gehäuftes Auftreten von abortiven Formen d. Dystr. musc. progr. in 4 Generationen" (Med.Klin. 1931/I)
Perria L.: Ref. Zbl. Neur. 1936, Bd. 79, S. 565.
Perroncito: s. Dunn Garven.
Petenyi: „Extrapyram. Symptomenkomplex b. Muskeldystr." (Mschr. Kinderheilk. 39, 1928, S. 479).

Petrowski: s. Stscherbak.
Ranson: s. Hinsey.
Ravina A.: Ref. Zbl. Neur. 1934, Bd. 73, S. 93.
Rottmann A.: Ref. Zbl. Neur. 1936, Bd. 82, S. 683.
Schäfer V.: Ref. Zbl. Neur. 1933, Bd, 65.
Schäffer W.: Ref. Zbl. Neur. 1936, Bd. 82, S. 482.
Scheimann: „Der Milchsäureumsatz bei Dystr. musc. progr." (Arch. f. Psychiatrie, 87, 1929).
Schilder: „Muskeldystrophie nach Encephalitis epidemica" (Med. Klin. 1929, S. 748).
Schmitz: s. Curtius.
Shargorodski: „Der Milchsäureumsatz bei Dystrophia muscolorum progressiva" (Arch. f. Psychiatrie, 87, 1929);
Sh., M. Zuker u. N. Strel'zov: Ref. Zbl. Neur. 1934, Bd. 71, S. 727.
Sidler: s. Minkowski.
Slauck A.: s. Kostakow, u. Handbuch der Neurologie, 1936, XVI.
Schlesinger, Slonimskaja: Handbuch der Neurologie, 1936, XVI.
Spencer, Howard C.: s. Morgulis.
Strel'zov N.: s. Shargorodski.
Stscherback A.: Ztschr. Neur. 1931, 21; „Zur Behandlung der Dystr. (Mschr. Psychiatr. 70, 1928 uud 76, 1930.)
Techner: s. Thomas.
Thomas: „Untersuchungen über die Herkunft des Kreatins" (Ztschr. physiol. Chem. 205, 1932).
Torres: s. Collazo.
Toyama K.: s. Kuré.
Tripoli, Carlo J.: Ref. Zbl. Neur. 1935, Bd. 75, S. 97.
Tsuji M.: s. Kuré.
Weiss S.: Handbuch der Neurologie, 1936, XVI.
Weissmann: s. Schilder.
Weitz: „Über die Vererbung bei Muskeldystr." (D.Z.N. 72, 1921).
Westphal A.: „Dystr. musc. progr. und extrapyramidal. Symtomenkomplex" (Klin. Wschr. 1926, 31).
Wohlfahrt, S. u. G.: Ref. Zbl. Neur. 1936, Bd. 78.
Zuker: s. Shargorodski.

Lebenslauf.

Ich Hans Bonhag, wurde am 23. April 1914 zu Nürnberg als Sohn des kaufm. Angestellten Heinrich Bonhag und seiner Ehefrau Johanne, geb. Ott, geboren. Nach 4-jährigem Volksschulbesuch und 9 Jahren realistischer Schulbildung legte ich im April 1933 an der Dürer-Oberrealschule Nürnberg die Reifeprüfung ab. Anschließend begann ich mit dem Studium der Medizin. Nach 11 Semestern (Universität Erlangen und Frankfurt a. M.) bestand ich im Oktober 1938 das medizinische Staatsexamen in Erlangen. Während meiner Studienzeit famulierte ich insgesamt 14 Monate und zwar am Städt. Krankenhaus Nürnberg, an den Alsterdorfer Anstalten in Hamburg, am Anatomischen Institut und der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen, zuletzt 7 Monate auf der neurologischen Abteilung der Medizinischen Universitätsklinik Erlangen, an der ich auch z. Zt. als Medizinalpraktikant tätig bin.